

Magnesium-Absorption im Dünndarm der Ratte —
Einfluß von Parathormon und 1,25-Dihydroxyvitamin D₃

von
Robert Schuhmann
aus
Schweinfurt

*Diss. Erlangen
1984*



Aus der Chirurgischen Klinik und Poliklinik

der Universität Erlangen-Nürnberg

Direktor: Prof. Dr. med. F. P. Gall

Magnesium-Absorption im Dünndarm der Ratte — Einfluß von Parathormon und 1,25-Dihydroxyvitamin D₃

INAUGURAL – DISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich - Alexander - Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt

von

Robert Schuhmann

aus

Schweinfurt

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg

Dekan: Prof. Dr. F. Wolf
Referent: Prof. Dr. Dr. P.O. Schwille
Korreferent: Prof. Dr. F.P. Gall
Tag der mündlichen Prüfung: 16.01.1984

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Einleitung	1
Material und Methoden	3
Analysen	8
Berechnungen und Statistik	8
Ergebnisse	9
Diskussion	10
Zusammenfassung	15
Abbildungen und Tabellen	16
Literaturverzeichnis	19



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Einleitung

Verschiedene Untersuchungen weisen darauf hin, daß die intestinale Magnesium (Mg)¹-Absorption entsprechend der Calcium (Ca)-Absorption über die Sekretion von Parathormon (PTH) und dessen stimulierende Wirkung auf die renale Synthese des intestinal hochwirksamen 1,25-Dihydroxyvitamin D₃ (1,25-D₃) reguliert werden kann (für Übersichts-Arbeiten siehe: Wilkinson, 1976; Ebel und Günther, 1980; Heaton, 1981; Tansy und Kendall, 1981).

Wir haben kürzlich gezeigt, daß bei Ratten durch Parathyreoidektomie (PTX) die Mg-Absorption im Duodenum verringert wird (Engelhardt et al., 1983), und damit vorläufige Ergebnisse von Care und Keynes (1964) beim Schwein bestätigt. Über welche Mechanismen diese Veränderung des intestinalen Mg-Transports erfolgt, ist noch ungeklärt.

¹: Abkürzungen: Magnesium, Mg; Calcium, Ca; Parathormon, PTH; bovines Parathormon 1-34, b-PTH 1-34; Calcitonin, CT; 1,25-Dihydroxyvitamin D₃, 1,25-D₃; parathyreoidea-intakt, intakt; Parathyreoidektomie, PTX; Thyreoparathyreoidektomie, TPTX.



Allgemein scheinen an der intestinalen Mg-Absorption zwei Transport-Mechanismen beteiligt zu sein: ein konzentrationsabhängiger, passiver Transport - Diffusion, sowie ein passiver Transport mit Sättigungskinetik - erleichterte Diffusion (für Übersichtsarbeit siehe: Wilkinson, 1976).

Das Ziel der vorliegenden Untersuchung war es, die Veränderung der intestinalen Mg-Absorption durch PTX näher zu charakterisieren. Hierzu wurde in einem Teil der Untersuchung bei PTX-Ratten der Einfluß von exogenem bovinen PTH 1-34 (b-PTH 1-34) sowie $1,25\text{-D}_3$ auf die intestinale Mg-Absorption bestimmt. In einem zweiten Teil wurde bei parathyreoidea-intakten (intakt) und PTX-Ratten die Abhängigkeit der Mg-Absorption von der luminalen Mg-Konzentration bestimmt, was eine Charakterisierung der an der Absorption beteiligten Transportmechanismen ermöglicht. In einem dritten Teil der Arbeit wurde untersucht, ob die zur Messung der Mg-Absorption verwendete Technik der 'in situ isolierten Darmschlingen' die Vitalität der Darmmukosa beeinträchtigt, oder ob die gemessenen Transport-Parameter einer intakten Mukosafunktion entsprechen.

Die Ergebnisse zeigen, daß die Vitalität der Darmmukosa durch die verwendete Versuchstechnik nicht

beeinflusst wird. Die nach PTX beobachtete Abnahme der Mg-Absorption im Duodenum wird durch exogenes b-PTH 1-34 bzw. 1,25-D₃ verhindert. Dies unterstützt die Annahme einer Achse PTH - 1,25-D₃ bei der Regulation der intestinalen Mg-Absorption. Weiterhin können wir zeigen, daß die Abnahme der Mg-Absorption nach PTX durch den Wegfall einer Transport-Komponente mit Sättigungskinetik bedingt ist, während die Diffusions-Komponente unverändert ist.

Material und Methoden

Es wurden 205 männliche Wistar-Ratten (*Mus Rattus*, Brunnthäl, BRD) mit einem Körpergewicht von 200-250 g (Versuch I,III; siehe unten) bzw. 260-300 g (Versuch II) verwendet. Sie wurden auf Ratten-Standarddiät (No. 1324, Altromin, Lage), enthaltend 0.9% Ca, 0.2% Mg, 0.7% Phosphor und 600 IU/kg Vitamin D₃, und Leitungswasser, beides ad libitum, gehalten.

Es wurden drei verschiedene Versuche durchgeführt zum

- I. Einfluß der in vivo-Isolierung einer Darmschlinge per se auf die Vitalität der Darmmukosa;
- II. Einfluß von exogenem b-PTH 1-34 und 1,25-D₃ auf die intestinale Mg-Absorption bei PTX-Ratten;
- III. Einfluß von PTX auf die Beziehung zwischen luminaler Mg-Konzentration und Mg-Absorption.

ad I: Intraintestinal instillierte Glukose wird vom intakten Darm über einen aktiven Transport-Mechanismus schnell absorbiert (Fordtran, 1975). Der Absorptionsprozeß ist daher stoffwechselabhängig und durch Stoffwechsel-Inhibitoren wie Kaliumcyanid oder 2,4-Dinitrophenol zu blockieren. Es ist weiterhin bekannt, daß die Glukose-Absorption durch eine Beschädigung der Mukosa verringert wird (Holdsworth und Dawson, 1965). Die Glukose-Disappearance aus einer in situ isolierten Darmschlinge (siehe unten) läßt sich daher als Maß für die Integrität der Transportprozesse bzw. die Vitalität der Mukosa verwenden. In dieser Versuchsserie wurde sie unmittelbar nach Isolierung einer Duodenum-Schlinge, sowie nach 60 und 120 Minuten bestimmt. Das methodische Vorgehen entsprach dabei dem bei der Messung der Mg-Absorption (siehe unten), mit folgenden Modifikationen: 1) Die Instillationslösung enthielt zusätzlich Glukose (25mMol/l); 2) die Darmschlingen wurden bereits 5 min nach Instillierung der Testlösung reseziert, durch vorsichtiges Ausstreifen mit den Fingern entleert und das Volumen des Inhalts bestimmt; 3) nach Abzentrifugation zellulärer Partikel (3000 g, 10 min, 4 °C) wurde der überstehende Inhalt der Schlinge bis zur Bestimmung der Glukose-Konzentration bei -20 °C gelagert. Aus dem Volumen und der Glukose-Konzentration des Inhalts wurde die wiedergewonnene Glukose-

Menge berechnet, aus letzterer und der instillierten Glukose die Glukose-Disappearance (%). Diese wurde dann auf das Feuchtgewicht der Darmschlingen bzw. deren Mukosatrockengewicht korrigiert (siehe unten).

ad II: PTX wurde mikrochirurgisch durchgeführt. Der Einfluß der Operation auf das Serum-Ca und damit ihre Effektivität wurde vor der Messung der Mg-Absorption nicht bestimmt. Für die Berechnung der Ergebnisse wurden aber nur Tiere verwendet, deren Serum-Ca niedriger als 1.5 mMol/l war.

Am 17. Tag nach PTX wurde die intestinale Mg-Absorption bestimmt. Zwei Tage zuvor, d.h. ab dem 15. Tag, wurden PTH (b-PTH 1-34), 1,25-D₃ oder das jeweilige Vehikel (=Kontrolle) intraperitoneal verabreicht.

Dosierungen und Injektionszeiten:

PTH - 15 IU b-PTH 1-34 / 100g K.G., jeweils um 8⁰⁰, 16⁰⁰, 22⁰⁰, am 17. Tag noch um 8⁰⁰; Vehikel 0.2 ml Diluent, enthaltend 0.66 % Glukose, 0.17 % Glutathion, 0.6 % NaCl, 0.4 % bovines Serum-Albumin (BSA).

1,25-D₃ - 7.5 pmol / 100g K.G., jeweils um 8⁰⁰, 20⁰⁰, am 17. Tag noch um 8⁰⁰; Vehikel 25 μ l 96%iges Äthanol.

Bestimmung der intestinalen Mg-Absorption

Es wurde eine modifizierte in vivo loop-Technik angewandt. Die Ratten wurden nach 20h Futterentzug (Wasser belassen) narkotisiert (Pentobarbital-Na, 50 mg/kg K.G., intraperitoneale Injektion) und laparotomiert. Der Pankreasgang wurde dargestellt und ligiert. Dann wurde vom Duodenum und vom Ileum je eine Schlinge in situ isoliert, wobei das Duodenum ca. 1 und 7 cm distal des Pylorus, das Ileum ca. 7 und 1 cm proximal der Ileocecalklappe abgebunden wurde. Besondere Vorsicht wurde darauf verwendet, die mesenteriale Blutzufuhr und die Darmschlingen selbst nicht zu verletzen. Durch das proximale (Duodenum) bzw. distale (Ileum) Ende der Darmschlingen wurden 0.35 ml (Versuch I, III) bzw. 0.5 ml (Versuch II) einer Lösung (MgCl_2 , 2 mMol/l; NaCl, 150 mMol/l; KCl, 5 mMol/l) instilliert, welche eine bekannte Menge des Radioisotops ^{28}Mg (Kernforschungsanlage Jülich) enthielt. Danach wurde das Abdomen mit einer einfachen Naht verschlossen und die Tiere auf einer Heizplatte bei 26 °C gehalten. Nach 120 min (Versuch II) bzw. 60 min (Versuch III) wurde das Abdomen wieder eröffnet, die gefüllten Darmschlingen reseziert und ihre ^{28}Mg -Radioaktivität mit einem Gammacounter gemessen. Anschließend wurden die Darmschlingen längs aufgeschnitten, ihr Feuchtgewicht bestimmt, die Mukosa

mittels eines Objektträgers abgeschabt und, nach 24 Std. bei 100 °C, gewogen (Mukosatrockengewicht). Als Maß für die Mg-Absorption wurde der Anteil des instillierten ^{28}Mg bestimmt, welcher nicht wiedergewonnen wurde (Absorptionsrate (%) = wiedergewonnene/instillierte Aktivität). Es wurde somit nur das tatsächlich absorbierte ^{28}Mg erfaßt, und nicht auch das an Mucus adsorbierte und in die Wand der Darmschlinge inkorporierte. Die so bestimmte Absorptionsrate wurde auf das Feuchtgewicht der Darmschlingen bzw. das Mukosatrockengewicht korrigiert, um Unterschiede in der Größe der Schlingen auszugleichen.

ad III: In diesem Versuch wurde die Mg-Absorption bei intakten und bei PTX-Ratten wie unter II) beschrieben bestimmt, mit zwei Veränderungen: 1) Es wurden jeweils Instillationslösungen mit einer Mg-Konzentration von 1, 5, 10, 20, 30, 40 und 50 mmol/l (Ausgleich der Osmolarität über die NaCl-Konzentration) verwendet (Anzahl der Tiere pro Gruppe jeweils ca. 9 - 13); 2) die Absorptionszeit betrug hier 60 min.

Analysen

Serum-Ca wurde durch Atomabsorptionsphotometrie (Elektrolytautomat FL 6, Zeiss, Oberkochen) bestimmt, die ^{28}Mg -Radioaktivität mit einem Gammacounter (BF 5300, Berthold, Wildbad), Glukose enzymatisch (Glucoanalyzer, Beckman, Palo Alto).

Berechnungen und Statistik

Aus der Beziehung zwischen luminaler Mg-Konzentration und Mg-Absorption (vergl. Abb. 1a,b) wurden die beteiligten Transport-Komponenten wie folgt bestimmt: 1) Die Steigung des linearen Teils der Mg-Absorptions-Kurve entspricht der Diffusions-Konstanten K_D der Transport-Komponente durch Diffusion. Letztere läßt sich also durch eine durch den "Nullpunkt" gehende Gerade mit dieser Steigung beschreiben; 2) die Transport-Komponente mit Sättigungskinetik ergibt sich als Differenz zwischen Gesamt-Transport und Diffusions-Transport. Ihre Charakterisierung erfolgt durch Bestimmung des Maximaltransports ($v_{\max}$) und der Mg-Konzentration, bei der halbmaximaler Transport erreicht wird (K_t), mittels Lineweaver-Burk-Plot.

Die Ergebnisse werden als Mittelwert $\pm$ SEM angegeben. Die Signifikanz von Unterschieden wurde mit dem T-Test für unverbundene Stichproben bestimmt.

Ergebnisse

I. Einfluß der in vivo-Isolierung einer Darmschlinge auf die Vitalität der Darmmukosa

Die Glukose-Disappearance, bestimmt unmittelbar nach Isolierung einer Duodenum-Schlinge bzw. 60 oder 120 min später, war zu allen drei Zeitpunkten etwa gleich groß (Tab. 1). Die Vitalität der Darmmukosa wurde durch das Abbinden der Schlingen daher nicht beeinträchtigt.

II. Einfluß von exogenem b-PTH 1-34 und $1,25\text{-D}_3$ auf die intestinale Mg-Absorption bei PTX-Ratten

Die Mg-Absorption im Duodenum und im Ileum wurde durch b-PTH 1-34 bzw. $1,25\text{-D}_3$ erhöht (Tab. 2).

III. Einfluß von PTX auf den intestinalen Mg-Transport

Aus der Beziehung zwischen luminaler Mg-Konzentration und intestinaler Mg-Absorption lassen sich bei intakten Ratten zwei Mg-Transport-Komponenten bestimmen (Abb. 1a): a) Diffusion ($K_D = 2.7 \times 10^{-4}$ l/g/h); b) Transport mit Sättigungskinetik ($v_{\max} = 1.4 \text{ } \mu\text{mol/g/h}$; $K_t = 4.0 \text{ mMol/l}$). Durch PTX wird die

Diffusions-Komponente nicht verändert ($K_D = 2.7 \times 10^{-4}$ l/g/h), dagegen fällt die Komponente mit Sättigungskinetik vollständig weg (Abb. 1b).

Diskussion

Es ist bisher noch nicht eindeutig geklärt, ob die intestinale Mg-Absorption im wesentlichen eine lineare Funktion der Mg-Aufnahme ist (Wilkinson, 1976), oder ob der Bedarf des Körpers an Mg einen Einfluß auf dessen Absorption aus dem Darm hat (Care und Keynes, 1964), d.h. die an der Mg-Absorption beteiligten Transportmechanismen (Diffusion und erleichterte Diffusion; Ross, 1962; Care und van't Klooster, 1965; O'Donnell und Smith, 1973) entsprechend verändert werden.

Mehrere Untersuchungen dokumentieren einen stimulierenden Einfluß von $1,25-D_3$ auf die Mg-Absorption, wobei aber dessen Größe sehr unterschiedlich ist (u.a. Hanna, 1961; Wasserman, 1962; Heaton et al., 1964; Jacob und Forbes, 1970). Über einen Einfluß von PTH gibt es umgekehrt nur wenige und widersprüchliche Ergebnisse. Ausgehend von vorläufigen Untersuchungen hatten Care und Keynes (1964) vermutet, daß beim Schwein nach Thyreoparathyreoidektomie (TPTX) neben der Ca-Absorption auch die Mg-Absorption verringert wird. In Übereinstimmung damit

wurde bei PTX-Ratten die Mg-Absorption im Duodenum, Jejunum und Ileum durch Applikation von PTH erhöht (MacIntyre et al., 1966; MacIntyre und Robinson, 1969). Im Gegensatz dazu zeigten Bilanz-Untersuchungen bei Ratten eine nach PTX unveränderte (Clark, 1969) oder sogar erhöhte (Clark und Rivera-Cordero, 1973; Clark und Rivera-Cordero, 1974) Mg-Absorption. Klinische Untersuchungen des Mg-Stoffwechsels bei Hyper- und Hypoparathyreoidismus ergaben ebenfalls keine sicheren Hinweise für eine Rolle von PTH bei der Regulation der intestinalen Mg-Absorption (Hanna et al., 1961; Heaton und Pyrah, 1963). Betreffend einen Einfluß von Calcitonin (CT) auf die intestinale Mg-Absorption sind unseres Wissens bisher nur die Untersuchungen von Care und Keynes (1964) bekannt, wonach beim intakten Schwein die Mg-Absorption durch Applikation von CT verringert wird.

Wir haben kürzlich gezeigt, daß die Mg-Absorption im Duodenum und im Ileum nach Thyreoidektomie, d.h. im Zustand eines Defizits an endogenem CT, unverändert ist (Engelhardt et al., 1983). Deshalb hat endogenes CT unter den gewählten Bedingungen (Versorgungsstatus der Tiere mit Ca, Mg, Phosphat, Vitamin D-Metaboliten) keinen Einfluß auf die intestinale Mg-Absorption. Umgekehrt scheint endogenes PTH entsprechend den Untersuchungen von Care

und Keynes (1964), MacIntyre et al. (1966), MacIntyre und Robinson (1969) an der Regulation der Mg-Absorption beteiligt zu sein, weil nach Entfernung der Nebenschilddrüsen, d.h. bei PTX- und TPTX-Ratten, die Mg-Absorption im Duodenum signifikant verringert war (Engelhardt et al., 1983).

In der vorliegenden Untersuchung haben wir den Einfluß von PTX auf die Mg-Absorption bei Ratten näher charakterisiert. Als Maß für die Absorption wurde ebenfalls die Disappearance von Radio-Mg aus einer in situ isolierten Duodenum- bzw. Ileum-Schlinge während 120 bzw. 60 min bestimmt. Die langen Absorptionszeiten haben den Vorteil relativ großer und damit gut diskriminierbarer Disappearance-Werte. Die sofort, 60 und 120 min nach Isolierung der Darmschlingen vergleichbare Glukose-Disappearance, gemessen während 5 min, zeigt, daß durch die technischen Manipulationen per se keine wesentliche Beeinträchtigung der Mukosa-Vitalität erfolgt.

In Übereinstimmung mit MacIntyre et al. (1966), MacIntyre und Robinson (1969) können wir zeigen, daß bei PTX-Ratten die Mg-Absorption durch Applikation von PTH erhöht wird. Diese Wirkung scheint nicht direkt zu sein, sondern indirekt über eine sekundäre Freisetzung des intestinal hoch-aktiven $1,25\text{-D}_3$ vermittelt zu sein: 1) PTH stimuliert z.B.

in vitro (Fraser und Kodicek, 1970) und in vivo (Garabedian et al., 1972) die renale Synthese von $1,25\text{-D}_3$; 2) die Darmwirksamkeit (Duodenum und Ileum) von exogenem PTH ist auch durch Applikation von $1,25\text{-D}_3$ initiiert. Sowohl nach PTH-Applikation (diese Studie, MacIntyre et al., 1966; MacIntyre und Robinson, 1969) als auch nach Applikation von $1,25\text{-D}_3$ (diese Studie) steigt die Mg-Disappearance nicht nur im Duodenum, sondern auch im Ileum an, einem Darmabschnitt, dessen Mg-Absorption nicht unter der Kontrolle von endogenem PTH zu stehen scheint (Engelhardt et al., 1983). Dies kann aber Ausdruck supraphysiologischer PTH- bzw. $1,25\text{-D}_3$ -Dosen sein, was der Bestätigung durch Messung der mittels exogener Verabreichung beider Substanzen erreichten Blutspiegel bedarf.

Während bei intakten Ratten der intestinale Mg-Transport in Übereinstimmung mit Ross (1962), Gare und van't Klooster (1965), O'Donnell und Smith (1973) aus einem Diffusions-Transport und einem Transport mit Sättigungskinetik besteht, ist nach PTH nur ein Diffusions-Transport nachweisbar. Dies weist darauf hin, daß bei intakten Tieren über die funktionelle Achse PTH - $1,25\text{-D}_3$ die Bildung eines Mg-bindenden Proteins (Carrier für Transport mit Sättigungskinetik initiiert wird, analog der Bildung von Ca-bindendem Protein.

Die Frage, ob der Bedarf des Körpers an Mg einen Einfluß auf dessen intestinale Absorption hat, ist nach unseren Ergebnissen prinzipiell also zu bejahen. Ob dieser Regulation aber die gleiche Bedeutung zukommt wie bei der Ca-Absorption ist fraglich. Bei physiologischen luminalen Mg-Konzentrationen ist der Anteil des Transports durch erleichterte Diffusion vergleichsweise klein.

Zusammenfassung

Bei Ratten wurde der Einfluß von Parathyreoidektomie auf den Magnesium (Mg)-Transport im Duodenum sowie der Applikation von Parathormon (bovines Parathormon 1-34) bzw. 1,25-Dihydroxyvitamin D_3 nach Parathyreoidektomie auf die Mg-Absorption im Duodenum und im Ileum bestimmt.

Bei parathyreoidea-intakten Ratten verläuft die Mg-Absorption im Duodenum über zwei verschiedene Transport-Mechanismen: Diffusion und erleichterte Diffusion. Nach Parathyreoidektomie ist nur ein Diffusions-Transport nachweisbar. Durch exogenes Parathormon bzw. 1,25-Dihydroxyvitamin D_3 wird bei parathyreoidektomierten Ratten die Mg-Absorption im Duodenum und im Ileum erhöht.

Die Ergebnisse weisen darauf hin: 1) Parathormon ist an der Regulation der intestinalen Mg-Absorption beteiligt, vermutlich über seine Wirkung auf die renale Bildung von 1,25-Dihydroxyvitamin D_3 ; 2) dieser Einfluß beruht im Duodenum auf einer Veränderung einer Transport-Komponente durch erleichterte Diffusion.

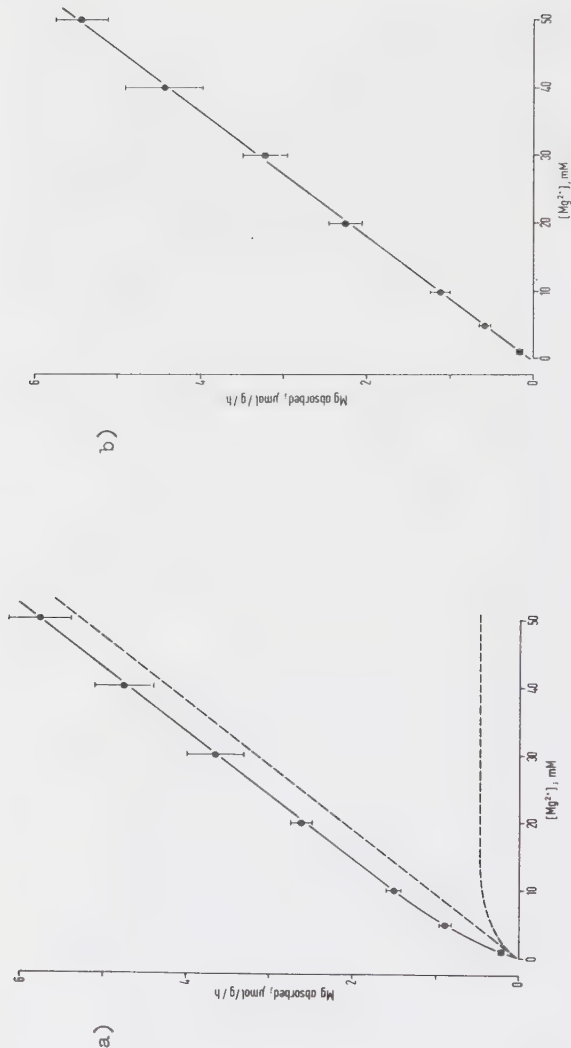


Abb. 1

Magnesium-Absorption (Technik der in situ isolierten Darmschlingen) bei parathyreoidea-intakten (a) und bei parathyreoidektomierten (b) Ratten in Abhängigkeit von der luminalen Magnesium-Konzentration. Die Magnesium-Absorption entspricht der Linie, welche die experimentell ermittelten Werte (mit SEM dargestellt) verbindet. Bei parathyreoidea-intakten Ratten ist sie die Summe einer linearen Funktion (Diffusion) und einer Kurvenfunktion (Transport mit Sättigungskinetik). Bei parathyreoidektomierten Ratten ist nur eine lineare Funktion (Diffusion) nachweisbar.

Tabelle 1: Glukose-Disappearance aus der in vivo isolierten Duodenumschlinge
bei parathyreoidea-intakten Ratten

	0 - 5 min ² (6)	60 - 65 min ² (6)	120 - 125 min ² (6)
Glukose-Disappearance ¹			
$\mu\text{mol/g}$ Feuchtgewicht der Duodenumschlinge	16.3 $\pm$ 1.0	15.5 $\pm$ 2.2	16.5 $\pm$ 2.9
$\mu\text{mol/g}$ Mukosa-Trockengewicht	226 $\pm$ 26	215 $\pm$ 31	241 $\pm$ 48

¹: siehe Material und Methoden; ²: Zeit nach in situ-Isolierung der Duodenumschlinge;
(): Anzahl der Beobachtungen; Mittelwerte $\pm$ SEM.

Tabelle 2: Einfluß von bovinem Parathormon 1-34 (b-PTH 1-34) und von 1,25-Dihydroxy-vitamin D₃ (1,25-D₃) auf die Disappearance von ²⁸Mg aus der in vivo isolierten Duodenum- bzw. Ileumschlinge bei parathyreoidektomierten Ratten. Einzelheiten siehe Material und Methoden.

	Vehikel (6)	b-PTH 1-34 (8)	Vehikel (9)	1,25-D ₃ (8)
²⁸ Mg-Disappearance ¹				
Duodenum				
cpm x 10 ⁻³ /g Feuchtgewicht der Darmschlinge	10.2 ± 1.0	12.3 ± 0.8	9.8 ± 0.8	14.2 ± 1.2 ^c
cpm x 10 ⁻³ /g Mukosa-Trocken- gewicht	128 ± 12	159 ± 12 ^a	130 ± 12	186 ± 17 ^c
Ileum				
cpm x 10 ⁻³ /g Feuchtgewicht der Darmschlinge	13.2 ± 0.7	17.7 ± 1.0 ^d	10.9 ± 0.8	16.4 ± 2.3 ^b
cpm x 10 ⁻³ /g Mukosa-Trocken- gewicht	153 ± 10	184 ± 12 ^a	132 ± 10	231 ± 35 ^c

¹: siehe Material und Methoden; (): Anzahl der Beobachtungen; Mittelwerte ± SEM;
Signifikanz von Unterschieden entsprechend t-Test für unverbundene Stichproben:
a: p < 0.05, b: p < 0.02, c: p < 0.01, d: p < 0.001 vs Vehikel.

Literaturverzeichnis

- Care, A.D. & Keynes, W.M. (1964). The role of parathyroid hormones in the absorption of calcium and magnesium from the small intestine. *Proceedings of the Royal Society of Medicine* 57, 867 - 868.
- Care, A.D. & van't Klooster, A.T. (1965). In vivo transport of magnesium and other cations across the wall of the gastrointestinal tract of sheep. *J. Physiol. (London)*, 177, 174 - 191.
- Clark, I. (1969). Effects of magnesium on calcium and phosphate metabolism in parathyroidectomized rats. *Endocrinology* 85, 1102 - 1113.
- Clark, I. & Rivera-Cordero, F. (1973). Effects of endogenous parathyroid hormone on calcium, magnesium and phosphate metabolism in rats. *Endocrinology* 92, 62 - 72.
- Clark, I. & Rivera-Cordero, F. (1974). Effects of endogenous parathyroid hormone on calcium, magnesium and phosphate metabolism in rats. II. Alterations in dietary phosphate. *Endocrinology* 95, 360 - 369.
- Ebel, H. & Günther, T. (1980). Magnesium metabolism: a review. *J. Clin. Chem. Clin. Biochem.* 18, 257 - 270.
- Engelhardt, W., Schuhmann, R., Schwille, P.O. & Geus, A. (1983). The role of parathyroid hormone and calcitonin in magnesium absorption in the rat small intestine. *Experientia* 39, 425 - 427.

- Fordtran, J.S. (1975). Intestinal absorption of sugars in the human in vivo. In: Intestinal absorption and malabsorption, pp. 229 - 235. Ed T.Z. Csaky. New York: Raven Press.
- Fraser, D.R. & Kodicek, E. (1970). Unique biosynthesis by the kidney of a biologically active vitamin D metabolite. *Nature* 228, 764 - 766.
- Garabedian, M., Holick, M.F., DeLuca, H.F. & Boyle, I.T. (1972). Control of 25-hydroxycholecalciferol metabolism by the parathyroid glands. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 69, 1673 - 1676.
- Hanna, S., North, K.A.K., MacIntyre, I. & Fraser, R. (1961). Magnesium metabolism in parathyroid disease. *British Medical Journal* 2, 1253 - 1256.
- Heaton, F.W. & Pyrah, L.N. (1963). Magnesium metabolism in patients with parathyroid disorders. *Clin. Sci.* 25, 475 - 478.
- Heaton, F.W., Hodgkinson, A. & Rose, G.A. (1964). Observations on the relation between calcium and magnesium metabolism in man. *Clin. Sci.* 27, 31 - 40.
- Heaton, F.W. (1981). Magnesium relations with parathyroid hormone, calcitonin and bone. *Magnesium-Bull.* 1a, 67 -72.
- Holdsworth, C.D. & Dawson, A.M. (1965). Absorption of fructose in man. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 118, 142 - 145.

- Jacob, M. & Forbes, R.M. (1970). The effect of vitamin D deficiency and the role of citrate in kidney calcification of magnesium-deficient rats. *J. Nutr.* 100, 228 - 234.
- MacIntyre, I., Matthews, E.W. & Robinson, C.J. (1966). Parathyroid hormone and the magnesium absorption. *J. Physiol.* 184, 83P - 84P.
- MacIntyre, I. & Robinson, C.J. (1969). Magnesium and the gut: experimental and clinical observations. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 165, 865 - 873.
- O'Donell, J.M. & Smith, M.W. (1973). Uptake of calcium and magnesium by rat duodenal mucosa analysed by means of competing metals. *J. Physiol.* 229, 733 - 749.
- Ross, D.B. (1962). In vitro studies on the transport of magnesium across the intestinal wall of the rat. *J. Physiol. (Lond.)* 160, 417 - 428.
- Tansy, M.F. & Kendall, F.M. (1981). Magnesium and the gastrointestinal tract. *Magnesium-Bull.* 1a, 55 - 66.
- Wasserman, R.H. (1962). Studies on vitamin D₃ and the intestinal absorption of calcium and other ions in the rachitic chick. *J. Nutr.* 77, 69 - 80.
- Wilkinson, R. (1976). Absorption of calcium, phosphorus and magnesium. In: *Calcium, phosphate and magnesium metabolism*, pp. 36 - 112. Ed. B.E.C. Nordin. Edinburgh London New York: Churchill Livingstone Press.

Mein Dank gilt Herrn Prof. Schwille für die Überlassung
des Themas sowie den technischen Mitarbeiterinnen des
Hormonlabors für die Durchführung der Analysen.
Insbesondere danke ich Herrn Dr. Engelhardt für seine
ständige Bereitschaft zum problemlösenden Gespräch.

Lebenslauf

Name: Robert Peter Schuhmann

Geburtsdatum: 24. Dezember 1957

Geburtsort: Schweinfurt/Main

Eltern: Robert Schuhmann, Zollamtmann und
Emmi Schuhmann geb. Feser

Schulbildung: 1964 - 1968 Grundschule in Schweinfurt
und Nürnberg
1968 - 1976 Melanchthon-Gymnasium Nürnberg
Juni 1976 Abiturabschluß

Studium: 1976 Immatrikulation an der Universität
Erlangen für das Fach Psychologie
1977 Beginn des Medizinstudiums an der
gleichen Universität
1979 Ärztliche Vorprüfung (Physikum)
Oktober 1983 Ärztliche Prüfung in Erlangen

Nürnberg, 7. November 1983

